Omaggio dell'A.

LABORATORIO DI PATOLOGIA GENERALE DELL'UNIVERSITÀ DI SIENA

diretto dal prof. B. MORPURGO

L'INFLUENZA DEL DIGIUNO

SULLA

IMMUNITÀ ACQUISITA ATTIVA DEI COLOMBI

CONTRO L'INFEZIONE DA VIBRIO METCHNIKOWI

RICERCHE SPERIMENTALI

DI

CARLO FERRAI

LAUREANDO IN MEDICINA

Estratto dalla **Rivista d'Igiene e Sanità pubblica**

Anno X — 1899

TORINO

STABILIMENTO FRATELLI POZZO

1899.

LABORATORIO DI PATOLOGIA GENERALE DELL'UNIVERSITÀ DI SIENA
diretto dal prof. B. MORPURGO

L'INFLUENZA DEL DIGIUNO

SULLA

IMMUNITÀ ACQUISITA ATTIVA DEI COLOMBI

CONTRO L'INFEZIONE DA VIBRIO METCHNIKOWI

RICERCHE SPERIMENTALI

DI

CARLO FERRAI
LAUREANDO IN MEDICINA

Estratto dalla **Rivista d'Igiene e Sanità pubblica**
Anno X — 1899

TORINO
STABILIMENTO FRATELLI POZZO
1899.

LABORATORIO DI PATOLOGIA GENERALE DELL'UNIVERSITÀ DI SIENA
diretto dal prof. B. MORPURGO

L'Influenza del digiuno sull'immunità acquisita attiva dei Colombi

CONTRO L'INFEZIONE DA VIBRIO METCHNIKOWI

Ricerche sperimentali di CARLO FERRAI, *laureando in medicina*

La maggior parte delle ricerche sperimentali rivolte a determinare l'influsso di vari fattori alteranti più o meno profondamente le condizioni di vita e le funzioni dell'organismo animale, sulla immunità, sono state rivolte specialmente allo studio delle modificazioni da essi fattori indotte nella refrattarietà, e solo in scarsissimo numero si occupano delle modificazioni delle varie specie di immunità acquisite.

Così, per ciò che riguarda l'immunità acquisita attiva battericida: *Lunghini* (1) determinò che sotto l'azione del taglio del midollo i piccioni perdono l'immunità acquisita contro il vibrio di Metchnikoff. *Delearde* (2) vide che gli animali immunizzati attivamente contro il tetano e la rabbia, se alcoolizzati, perdono l'immunità per il primo e non per la seconda, e che, se si pratica la vaccinazione durante l'alcoolizzazione, gli animali non sono capaci di acquistare immunità nè contro il carbonchio nè contro la rabbia e assai difficilmente contro il tetano.

Cesaris-Demel (3) e *Courmont* e *Daffau* (4) riconobbero che le immunizzazioni attive contro il pneumococco e lo stafilococco, rispettivamente, non riescono affatto, o più debolmente nei conigli splenectomizzati.

Cantacuzène (5) verificò che colla narcosi oppiacea gli animali perdono l'immunità, tanto attiva che passiva, contro il colera.

Infine *Calmette* (6) determinò che i conigli immunizzati passivamente contro il veleno dei serpenti non perdono tale immu-

nità passiva antitossica per alte dosi loro somministrate di cloralio, stricnina e bromuro di potassio.

Come si vede le ricerche sono scarsissime, rivolte a diverse forme di immunità acquisita (attiva, passiva, battericida, antitossica) e studianti l'influsso di fattori differenti, cosicchè se le modificazioni che può subire l'immunità naturale, che pure furono oggetto di tante ricerche, sono ancora poco conosciute, non è da meravigliarsi se siamo ancora completamente all'oscuro per ciò che riguarda la immunità acquisita.

Per apportare un contributo alla conoscenza di questo punto oscuro, che rientra nel campo più vasto, e di vitale interesse attuale, della dottrina dell' immunità, per consiglio del dottore prof. Morpurgo, cui rivolgo qui le più sentite grazie per gli ammaestramenti di cui mi fu prodigo, mi proposi di studiare l'influenza del digiuno sulla immunità acquisita attiva.

Che gli stati di depressione organica dipendenti dalla insufficiente nutrizione abbiano notevole importanza come momenti predisponenti all'attecchimento ed alla diffusione di varie malattie infettive è idea assai diffusa tanto presso gli scienziati che presso i profani. Ed il concetto espresso dal *Behring* (7) più che altro per considerazioni teoriche, che le cattive condizioni sociali non abbiano alcuna azione nella diffusione dei morbi, è considerato come errore grandissimo dai più; ed il *Frank* (8) non si perita di affermare che il miglioramento delle condizioni di nutrizione del popolo sarà di gran lunga più utile che non l'affannarsi a scoprire i vaccini e sieri terapeutici; il che, a parer mio, è giustissimo specialmente se ci si riferisce alla tubercolosi, la malattia omicida per eccellenza, contro la quale e vaccini e sieri hanno dato finora risultati dubbi.

Del resto se gli stati di depressione organica possono esercitare veramente un'azione predisponente, che l'inanizione debba fra quelli presentarsi come uno dei più importanti, tutto quello che sappiamo sulla patologia del digiuno ce lo indica chiaramente.

Basta accennare all'indebolimento dei processi biochimici, alla atrofia degli organi e dei tessuti che rende possibili da una parte penetrazioni più rapide e facili degli agenti patogeni e dall'altra ritardi nelle eliminazioni, alle grandi perturbazioni del ricambio, alle alterazioni del sangue, per comprendere quale importanza,

come momento etiologico, possa avere la privazione del nutrimento. E sono forse in ispecial modo le alterazioni del sangue che devono richiamare la nostra attenzione. Se la quantità totale del sangue si mantiene sempre in relazione costante col peso del corpo, come dimostrò *London* (9), le qualità di esso nel digiuno sono modificate variamente. Nell'inanizione acuta si ha un leggero ispessimento del sangue [*Panum* (10), *Subbotin* (11), *Groll* (12)] e nell'inanizione cronica diminuzione di emoglobina e di emazie [*v. Hösslin* (13)]. Nell'inanizione acuta, per quanto *Geppert* (14) asserisse il contrario, si riscontra quel fatto che accompagna quasi costantemente gli abbassamenti di resistenza alle infezioni, la diminuzione cioè della alcalescenza del sangue, come dimostrarono *London, Zagari* e *Innocente* (15) nei piccioni digiuni, e *Castellino* (16) nei conigli. La diminuzione dei leucociti fu riscontrata tanto da *Luciani* (17) nel digiunatore Succi, quanto da *Zuntz* e *Lehman* (18) nel digiunatore Cetti. E le diminuzioni consistono secondo *Ochintschitz* (19) specialmente in una forte diminuzione dei linfociti e delle forme a nucleo polimorfo o polinucleate. Anche le proprietà chemiotattiche e i movimenti ameboidi sono intorpiditi e soppressi, a dire di Castellino.

Così pure il digiuno induce una forte diminuzione del potere battericida del sangue, come riscontrarono *Bakunin* e *Boccardi* (20) nell'inanizione acuta, e più recentemente *London* (21) nella cronica.

Ma se questi risultati degli studi sull'inanizione, associati ai dati statistici degli igienisti e degli epidemiologi concordano nell'indicarci questo stato come un efficace fattore predisponente, il numero delle ricerche rivolte direttamente a dimostrare sperimentalmente il fatto è assai scarso.

Infatti se facciamo astrazione dalle opinioni incidentalmente espresse dal *Gerrard* (22), *Oemler* (23), *Feser* (26), *Colin* (24), *Gibier* (25) (citati da Canalis e Morpurgo), l'unica serie di esperienze dirette metodicamente ed appositamente a studiare l'azione predisponente dell'inanizione, fu praticata da *Canalis* e *Morpurgo* (27).

Questi autori studiarono come il digiuno assoluto agisse sull'immunità naturale che i piccioni, i ratti, i polli possiedono contro il carbonchio.

I risultati, brevemente riassunti, furono i seguenti per i piccioni:

1° sia inoculando gli animali digiunanti da qualche giorno, sia inoculandoli e mettendoli contemporaneamente a digiuno, avveniva senza fallo la morte per carbonchio;

2° i piccioni tenuti prima a digiuno, poi inoculati e contemporaneamente rialimentati, riacquistarono la refrattarietà, purchè il digiuno preventivo non avesse oltrepassato gli otto giorni;

3° i piccioni inoculati e nello stesso tempo messi a digiuno, e poi rinutriti partendo da una durata minima dell'inanizione di due giorni, perirono quasi tutti: pur tuttavia la malattia ebbe un decorso più lento.

I polli che sono assai più refrattari al carbonchio perdono assai più difficilmente la loro immunità in seguito al digiuno assoluto; tale perdita avviene, e solo in parte, quando l'inoculazione virulenta sia loro praticata dopo un periodo di vari giorni d'inanizione. Infine i ratti sui quali Canalis e Morpurgo praticarono le loro esperienze e che sembra fossero di razza assai refrattaria (poichè come è noto, non tutti i ratti sono dotati di forte resistenza) non dimostrarono, pel digiuno, alcuna diminuzione dell'immunità naturale contro il carbonchio.

Dopo questo lavoro non ne sono apparsi altri che si occupassero *ex professo* dell'argomento.

Solo in via incidentale *Preyss* (28) nel corso delle sue note ricerche sulla tubercolosi da inalazione, ebbe a notare che le cavie indebolite mediante insufficiente alimentazione prendevano l'infezione tubercolare da inalazione assai più facilmente e presentavano alterazioni tubercolari molto più estese che non le cavie ben nutrite in egual modo infettate.

Castellino (16) avendo inoculato in quattro conigli digiuni colture di Vibrio Metchnikowi, li vide morire in 5-10 ore mentre un controllo periva in 16 ore.

Ultimamente *Gosio* e *De Giaxa* (29) nei loro studi sulla peste bubbonica e la sua profilassi riscontrarono che i piccioni, i quali, come i passeri, in condizioni normali non sono sensibili alla peste bubbonica per inoculazioni sottocutanee, se sottoposti a digiuno (5 giorni) e poi inoculati e rinutriti contemporaneamente, mori-

vano di peste fra la seconda e la terza giornata. Ma il numero degli animali sui quali si sperimentò (due piccioni), è così esiguo che non è possibile trarre da questi risultati delle conclusioni generali.

Per ciò che riguarda l'influenza del digiuno assoluto o parziale sulla resistenza ai veleni ed alle tossine, ben poco finora è stato fatto. *Aducco* (30) trovò minor resistenza e sintomi più gravi per gli avvelenamenti da cocaina, stricnina, fenolo, e il *Teissier* e il *Guinard* (31) riscontrarono invece un ritardo nell'avvelenamento, prolungamento del processo morboso e minori alterazioni anatomiche alla necroscopia, in confronto dei controlli nutriti, in animali digiunanti o scarsamente nutriti, in seguito a somministrazione di alcune tossine di origine microbica.

×

Poichè è dimostrato che il digiuno assoluto può, in determinati casi, togliere l'immunità naturale, rivolsi le mie esperienze alla ricerca dell'influsso esercitato dallo stesso fattore sulla immunità acquisita attiva.

Gli animali da esperimento prescelti furono i colombi che ben si prestano ad un digiuno abbastanza prolungato: la infezione contro la quale praticavo la immunizzazione attiva era quella da Vibrio Metchnikowi ch'è per quegli animali rapidamente mortale.

Come è noto i piccioni possono facilmente essere immunizzati contro l'infezione da Vibrio avicida mediante vaccinazioni praticate con colture sterilizzate al calore.

Per ottenere tale materiale vaccinante riscaldavo in bagno maria, a temperatura di ebullizione, delle colture in brodo di vibrione, di 24 ore. Tali colture erano assai virulente, poichè avevo avuto cura di rinforzare il germe mediante passaggi successivi in colombi finchè l'inoculazione di un cc. di cultura, in brodo, di 24 ore uccidesse senza fallo gli animali in 14-18 ore.

Le tossine vaccinanti sono assai bene sopportate dai piccioni, per i quali sono assai meno tossiche che per i conigli; in compenso l'abitudine ad esse si stabilisce più presto presso questi ultimi (Gamaleia).

Ad ogni modo la immunizzazione può avvenire nei colombi con grandissima rapidità: così ho ottenuto delle vaccinazioni per-

fette con sole tre inoculazioni praticate alla distanza di 24 ore: la prima di due centimetri cubici di colture sterilizzate, la seconda di tre centimetri cubici delle medesime tossine e la terza di un centimetro cubico di coltura virulenta.

Tuttavia questo metodo così rapido porta una certa scossa alla salute dei piccioni che ritornano vispi e floridi solo in capo a qualche giorno. Talchè trovai più opportuno procedere nel modo seguente: ottenute le colture sterilizzate, (in brodo, di 24 ore) ne inoculavo, colle dovute cautele, un centimetro cubico nello spessore dei muscoli pettorali ai colombi da immunizzare. Gli animali sopportavano benissimo la somministrazione delle tossine: dopo 48 ore procedevo alla inoculazione di altri due cc. di colture sterilizzate, e, sempre all'intervallo di 48 ore, praticavo di poi una terza ed una quarta inoculazione di mezzo ed un centimetro cubico rispettivamente di coltura viva in brodo di 24 ore.

In questi processi d'immunizzazione potei osservare come nei colombi si presentino notevoli differenze individuali nella maggiore o minore facilità a ricevere l'immunizzazione stessa.

Così, mentre i piccioni, ricevute le iniezioni di tossine vaccinanti, resistevano in genere benissimo alle inoculazioni delle colture virulente, non solo alla dose di mezzo cc., come ho indicato, ma ancora ad una doppia di un cc., come ho verificato in alcune prove, due di questi animali soccombettero rapidamente all'infezione, per quanto vaccinati identicamente e nello stesso tempo che varii altri, i quali non ebbero alcun disturbo, e ciò in seguito all'inoculazione di una dose di mezzo cc. Eppure i due colombi non erano più giovani degli altri, ed una preventiva stazione nel colombaio, lo stato di nutrizione e il peso del corpo, i risultati della necroscopia, permettevano di escludere che essi si trovassero in uno stato patologico, capace di produrre un abbassamento di resistenza.

Così pure non lievi differenze individuali potei riscontrare per ciò che riguarda il periodo di tempo per il quale si protraeva l'immunità conferita nel modo sopra esposto; non ho avuto occasione di verificare qual fosse la durata massima di tale immunità; ma potei riconoscere che anche dopo quindici giorni dalla vaccinazione varii colombi si mostravano perfettamente resistenti al

vibrio avicida. Altri invece, nelle stesse condizioni, e senza che nulla sembrasse indicare una causa speciale di diminuita resistenza, già dopo 10 giorni, e in un caso fin dopo 7 dall'ultima somministrazione di coltura virulenta (alla dose di un cc.) soccombettero all'infezione per una dose di mezzo cc. — Tale fatto mi sembra degno di nota poichè sono rari gli esempi di vaccinazioni microbiche che conferiscano una immunità di così breve durata.

Le esperienze furono disposte nel modo seguente:

Trascorse 48 ore dall'ultima somministrazione di coltura virulenta vaccinante, tempo sufficiente a ristabilire completamente gli animali, i colombi vaccinati venivano in parte rimessi in colombaio e nutriti, e in parte collocati in gabbie e tenuti a digiuno completo. Poichè volevo osservare l'influenza del digiuno, cominciando dai primi periodi di esso e arrivando ai più avanzati, dei colombi vaccinati digiunanti feci 6 serie, di 3 colombi ciascuna, le quali inoculai successivamente con un cc. di coltura di V. M., in brodo, assai virulenta, di 24 ore, partendo da un periodo minimo di digiuno di 3 giorni compiuti (72 ore circa) e giungendo fino a 8 giorni compiuti (192 ore circa).

A ciascuna di queste serie di 3 piccioni venivano aggiunti 2 controlli, per cui la serie risultava in totalità di 5 colombi così distribuiti:

3 piccioni vaccinati e digiunanti da ugual numero di giorni.

1 piccione vaccinato nello stesso tempo e modo e collo stesso materiale dei precedenti, ma nutrito: controllo della persistenza dell'immunizzazione.

1 piccione non vaccinato, nutrito: controllo della virulenza del germe.

Debbo notare che per il fatto da me osservato della varia durata della immunizzazione, che non mi rendeva certo che i piccioni dopo la quinta giornata di digiuno (cioè 7 dall'ultima somministrazione di coltura vaccinante), mantenessero tutti la loro immunità, e perchè d'altra parte il controllo vaccinato e nutrito non era sufficiente ad accertarmi della cosa per le differenze individuali cui ho sopra accennato, dovetti ricorrere a delle inoculazioni suppletorie nei colombi delle tre ultime

serie (sottoposte a esperimento 6, 7, 8 giorni dal principio del digiuno, vale a dire 8, 9, 10 dall'ultima inoculazione vaccinante di coltura).

Tali inoculazioni suppletorie furono di mezzo cc. di coltura (in brodo, virulenta, di 24 ore) e le praticai durante l'inanizione, in sul principio, e precisamente dopo due giorni (4 dall'ultima somministrazione di coltura). Così evitavo il pericolo di attribuire all'influenza del digiuno delle cessazioni di resistenza dipendenti solamente dal fattore tempo che agisce, come si è visto, differentemente secondo gli individui.

Avrei forse potuto, è vero, invece di ricorrere a tale trattamento durante il digiuno, tentare di conferire avanti ai colombi un'immunità più forte e duratura con un'adatta vaccinazione. Ma ciò non si prestava alle mie ricerche, poichè mi giovava invece avere in esperimento animali sufficientemente, ma debolmente immunizzati, sopra i quali il digiuno, qualora avesse avuto una azione modificatrice, potesse facilmente esercitare il suo influsso.

Del resto le inoculazioni suppletorie non furono causa di disturbi o di deperimento accentuato negli animali, come ci dimostra la diminuzione in peso dal 2° (giorno dell'inoculazione) al 3° giorno di digiuno verificatasi nelle tre ultime serie, confrontata a quella nello stesso periodo riscontrata nei colombi delle prime tre serie che non furono assoggettati a quel trattamento. Infatti i primi diminuirono nelle 24 ore che seguirono l'iniezione suppletiva in media di 2,8 $^0/_0$ del loro peso, similmente ai secondi che pel solo fatto del digiuno perdettero in media il 2,6 $^0/_0$ del peso del corpo. Un solo piccione va eccettuato, il N. 18 della 4ª serie che subì, in seguito alla inoculazione suppletoria, una perdita di peso di 9 $^0/_0$ in 24 ore.

Come avevano già notato Canalis e Morpurgo, la temperatura, per effetto del digiuno non subisce grandi abbassamenti: dopo 7 giorni di inanizione non ho mai riscontrato, nella cloaca, temperatura inferiore a 40° C. E il massimo abbassamento che si verificò dopo lo stesso periodo di 7 giorni, fu di 2°,3 C.

Per effetto delle inoculazioni di colture virulente di V. Metchnikowi si determina nei colombi un abbassamento di temperatura, tanto se sono stati vaccinati, quanto se non hanno ricevuto tale

trattamento. Soltanto presso i primi l'ipotermia è minore, ed in capo a 24 ore, la temperatura è tornata quasi normale, mentre presso i secondi va sempre decrescendo, finchè sopravviene la morte. Tuttavia anche le temperature premortali degli animali non vaccinati non furono mai così basse, come ho visto indicate da qualche autore (Lunghini).

Di tutti gli animali da esperimento che morirono, qualunque potesse sembrar la causa della morte, e in qualunque periodo dell' esperimento essa fosse avvenuta, praticai la necroscopia secondo i metodi batteriologici, e feci colture per strisciamento in agar in tubi, obliquo, dei muscoli pettorali al luogo d'inoculazione, del sangue del cuore, del fegato e della milza. Col sangue del cuore facevo anche piastre in gelatina col metodo delle diluizioni.

Per mezzo della coltura dei muscoli pettorali ebbi campo di notare come negli animali vaccinati digiunanti il vibrio Metchnikowi persista lungo tempo vivente nel luogo d' innesto senza esser capace d'invadere l'organismo.

Già *Metchnikoff* (32) aveva osservato che nelle cavie immunizzate attivamente il vibrio si poteva ritrovare vivente sotto cute, al luogo d' innesto, fin 48-89 ore dopo l'inoculazione. Io ho potuto riscontrare una sopravvivenza dei vibrioni assai più prolungata. Così li ritrovai viventi nei muscoli pettorali di piccioni morti di digiuno ben cinque giorni dopo l'inoculazione, e ciò più d'una volta.

Naturalmente le colture praticate col sangue del cuore, col fegato, colla milza di questi stessi animali risultarono perfettamente sterili. Del resto anche in questo fatto erano evidenti le differenze individuali: così vari piccioni morti di digiuno tre giorni dopo l'inoculazione non avevano più vibrioni nei muscoli pettorali al luogo d'inoculazione: tutte quante le colture erano sterili.

×

Disposte le esperienze nel modo innanzi indicato, i risultati, come mostrano le tabelle, furono i seguenti:

SERIE I. — *Inoculazione dopo tre giorni di digiuno.*

PICCIONE N.		PESO iniziale	CALO PER 0/0 DURANTE IL DIGIUNO — Giorno 1°	2°	3°	RISULTATO
1	digiunanti	400 gr.	6,3	10	12,5	Sopravvive.
2	digiunanti	380 »	4,5	7,9	10,5	Id.
3	digiunanti	490 »	6,1	10,2	12,2	Id.
4	controlli	385 gr. Controllo persistenza immunità.				Sopravvive.
5	controlli	400 » Controllo della virulenza del germe.				+ in ore 15.

SERIE II. — *Inoculazione dopo quattro giorni di digiuno.*

PICCIONE N.		PESO iniziale	CALO PER 0/0 DURANTE IL DIGIUNO — Giorno 1°	2°	3°	4°	RISULTATO
6	digiunanti	420 gr.	3,6	5,9	8,3	10,8	Sopravvive.
7	digiunanti	420 »	7,2	11,8	14,3	16,6	Muore dopo circa 19 ore di infezione da V. M.
8	digiunanti	360 »	6,9	11,8	14	16,7	Sopravvive.
9	controlli	390 grammi. Controllo immunità.					Sopravvive.
10	controlli	380 » Controllo virulenza germe.					+ in ore 14.

N. B. — Il peso iniziale dei piccioni sottoposti a digiuno è determinato nella prima mattinata del digiuno.

Serie III. — *Inoculazione dopo cinque giorni di digiuno.*

PICCIONE N.		PESO iniziale	CALO PER % DURANTE IL DIGIUNO — Giorno 1°	2°	3°	4°	5°	RISULTATO
11	digiunanti	380 gr.	4	7,9	10,5	13,2	15,8	Muore dopo 22 ore di infezione da V. M.
12	digiunanti	370 »	4,1	6,8	9,5	12,2	14,9	Sopravvive.
13	digiunanti	550 »	4,5	8,2	10,9	12,7	15,4	Id.
14	controlli	375 gr.	Controllo immunità.					Sopravvive.
15	controlli	405 »	Controllo virulenza germe.					+ in ore 20.

Serie IV. — *Inoculazione dopo sei giorni di digiuno.*

PICCIONE N.		PESO iniziale	CALO PER % DURANTE IL DIGIUNO — Giorno 1°	2°	3°	4°	5°	6°	RISULTATO
16	digiunanti	415 gr.	7,9	12,9	16,9	20,8	24,8	29,8	Sopravvive.
17	digiunanti	410 »	6,3	10	12,5	16,3	18,8	22,5	Id.
18	digiunanti	385 »	7,8	13	22,1	26	29,9	35,1	Quando s'inocula è presso a morte. Muore dopo 6 ore. Reperti colturali negativi.
19	controlli	480 gr.	Controllo immunità.						Sopravvive.
20	controlli	430 »	Controllo virulenza germe.						Muore dopo circa ore 16.

N. B. — Il peso iniziale dei piccioni sottoposti a digiuno è determinato nella prima mattinata del digiuno.

Serie V. — *Inoculazione dopo sette giorni di digiuno.*

PICCIONE N.		PESO iniziale	CALO PER % DURANTE IL DIGIUNO Giorno 1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	RISULTATO
21	digiunanti	485 gr.	5,8	9,9	13,4	15,5	19	20,7	22,8	Sopravvive.
22	digiunanti	480 »	5,8	9	12,5	15,6	17,7	20,4	22,3	Id.
23	digiunanti	405 »	7,4	12,3	16	19,7	23,9	28,3	34,5	Muore dopo 6 ore; reperti colturali positivi di V. M.
24	controlli	425 gr.	Controllo immunità.							Sopravvive.
25	controlli	430 »	Controllo virulenza germe.							+ dopo circa ore 15.

Serie VI. — *Inoculazione dopo otto giorni di digiuno.*

PICCIONE N.		PESO iniziale	CALO PER % DURANTE IL DIGIUNO Giorno 1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°	RISULTATO
26	digiunanti	490 gr.	6,1	10,2	12,2	15,3	18,3	21,4	25,5	28,6	Sopravvive.
27	digiunanti	535 »	5,6	10,3	12,2	16,8	19,6	23,3	25,2	29	Id.
28	digiunanti	470 »	5,3	8,5	10,6	13,8	17	19,1	22,3	24,4	Id.
29	controlli	380 gr.	Controllo immunità.								Sopravvive.
30	controlli	495 »	Controllo virulenza germe.								+ dopo circa ore 17.

N. B. — Il peso iniziale dei piccioni sottoposti a digiuno è determinato nella prima mattinata del digiuno.

Tutti i *controlli* (numeri 4-9-14-19-24-29) *della persistenza dell'immunità* (vaccinati e nutriti) non risentirono alcun effetto dalla inoculazione di un cc. di coltura virulenta in brodo di 24 ore.

Tutti i colombi *destinati a controllare la virulenza del germe* (numeri 5-10-15-20-25-30) morirono in breve periodo di tempo oscillante fra le 14 e le 20 ore.

Dei piccioni vaccinati e digiunanti: quelli della 1ª serie inoculati dopo 3 giorni completi di digiuno assoluto (N. 1, 2, 3), allorchè la diminuzione del peso del corpo era in media dell'11,7 $^0/_0$ resistettero tutti alla inoculazione virulenta sopraddetta. Di quelli della 2ª serie (4 giorni di digiuno) in cui la diminuzione del peso era 14,7 $^0/_0$ (N. 6, 7, 8) sopravvissero due; ed uno (N. 7) morì d'infezione vibrionica dopo 19 ore.

Nella 3ª serie (N. 11, 12, 13) inoculati dopo cinque giorni di digiuno (calo in peso del 15,4 $^0/_0$) vi fu pure un caso di morte (N. 11) per infezione da V. Metchnikowi. L'animale morì dopo 22 ore.

Dopo 6 giorni di digiuno fu inoculata la 4ª serie (N. 16, 17, 18). Questa serie era assai deperita in nutrizione; i N. 16 e 17 avevano perduto il 27,5 $^0/_0$ del loro peso; il N. 18 poi presentava un calo del peso iniziale del 35,1 $^0/_0$, talchè al momento dell'inoculazione era quasi moribondo. Morì dopo 6 ore, ma le colture del sangue del cuore, del fegato, della milza dettero reperto affatto negativo.

Fra i piccioni della 5ª serie (N. 21, 22, 23, sette giorni di digiuno, calo medio del 26,5 $^0/_0$) ve n'era pure uno, il N. 23, assai malandato. Morì anch'esso sei ore dopo l'inoculazione, ma contrariamente al caso precedente, le colture del sangue del cuore, del fegato, della milza, dettero reperto positivo di V. Metchnikowi. Gli altri due sopravvissero.

Così pure i piccioni della 6ª serie (N. 26, 27, 28, otto giorni di digiuno, calo medio del 27,5 $^0/_0$), sopravvissero tutti all'inoculazione virulenta.

Riassumendo: su 18 piccioni vaccinati e digiunanti, 3 soli casi di morte per infezione da V. Metchnikowi.

1 inoculato dopo 4 giorni di digiuno.
1 » » 5 » » »
1 » » 7 » » »

É dunque evidente che l'inanizione completa non esercita un'azione notevole nel togliere l'immunità acquisita attiva contro il vibrio Metchnikowi.

Ed anche nell'esiguo numero di casi, in cui l'immunità si mostrò scomparsa in animali digiunanti, siamo autorizzati a riferire questo fenomeno all'influsso del digiuno?

Non lo credo per varie ragioni: da una parte ho già accennato che nel corso delle prove sulla durata dell'immunizzazione mi accadde di trovare dei colombi non digiunanti che già erano tornati sensibili all'infezione vibrionica dopo 7 o 8 giorni dalla compiuta vaccinazione; non si può dunque escludere che i piccioni N° 7 e 11 si trovassero in queste condizioni.

In secondo luogo mi conferma nel concetto che il digiuno e la diminuzione in peso non esercitino nessuna influenza, in questo caso, il fatto che non v'è corrispondenza alcuna fra durata del digiuno e diminuzione di peso da una parte e la mortalità dall'altra.

Infatti i piccioni 7 e 11 che morirono di regolare infezione vibrionica erano nei primi giorni di digiuno ed ancor poco diminuiti in peso. Soltanto mostra far eccezione il n° 23, che morto dopo 6 ore dall'inoculazione dette reperto positivo di vibrioni nel sangue del cuore e che era assai malandato e diminuito di peso (34,5 %).

Ma in contrapposto v'è tutta la 4ª serie, i cui piccioni digiunanti avevano subìto un deperimento eccezionale e non risentirono alcun effetto dall'inoculazione virulenta, e specialmente il N° 18 ancora più denutrito (35 %) e depresso, il quale morto anch'esso dopo 6 ore dall'inoculazione, dette colture di sangue del cuore, di fegato e di milza, perfettamente sterili.

È dunque da ammettere per tutto questo che i colombi attivamente immunizzati, purchè non intervenga l'azione perturbatrice del tempo a togliere l'immunità, possono opporre delle barriere insuperabili alla diffusione dei germi virulenti loro inoculati, anche allo stato di digiuno avanzato; cosicchè mi sembra potersi concludere: *L'inanizione acuta, anche assai prolungata, non contribuisce, almeno in modo apprezzabile, a togliere l'immunità acquisita attiva ai colombi vaccinati contro il vibrione di Metchnikoff.*

Siena, giugno 1899.

BIBLIOGRAFIA

1. Lunghini, *Le lesioni del sistema nervoso centrale in rapporto all' immunità verso le malattie infettive (Il Policlinico,* n. 12, 1894).
2. Delearde, *Contribution à l'étude de l'alcoolisme expérimentale et de son influence sur l'immunité (Ann. de l'Inst. Pasteur,* XI, pag. 837, 1897).
3. Cesaris-Demel, *Contributo alla conoscenza della funzione della milza nelle malattie infettive (Riforma medica,* n. 1-4, 1891).
4. Courmont e Daffau, *Marches des infections expérimentales chez le lapin splénectomisé (Compt. rend. de la Soc. de Biologie,* n. 21, 1896).
5. Cantacuzène, *Nouvelles récherches sur le mode de destruction des vibrions dans l'organisme (Ann. de l'Inst. Pasteur,* XII, pag. 273, 1898).
6. Calmette, *Sur le mécanisme de l'immunisation contre les venins (Ann. de l'Inst. Pasteur,* XII, pag. 343, 1898).
7. Behring, *Die Zukunft,* 1894.
8. Frank, *Ueber Immunität bei Infektionskrankheiten mit besonderer Berüksichtigung der humoralen und chemiscen Theorien (Ergeb. f Allgem. Aetiolog.* Wiesbaden 1896).
9. London, *Note sur la question du changement de la quantité générale et de l'alcalinité du sang dans le jeune absolu (Arch. des Sc. biolog.,* St-Petersburg, IV, 1896).
10. Panum, *Ueber die Mengenverhältnisse des Blutes und seiner Bestandtheile durch die Inanition (Virchow's Arch.,* XXIX, pag. 290, 1864).
11. Subbotin, *Mittheilung über den Einfluss der Nahrung auf den Hämoglobingehalt des Blutes (Zeitschrift f. Biologie,* VII, pag. 185, 1871).
12. Groll, *Untersuchen über den Hämoglobingehalt des Blutes bei vollständiger Inanition.* (Dissert. Könisberg, 1887).
13. v. Hösslin, *Ueber den Einfluss ungenügender Ernährung auf die Beschaffenheit des Blutes (Münch. med. Wochenschr.,* n. 38-39, 1888).
14. Geppert, *Gase des arteriellen Blutes im Fieber (Zeitschrift f. klin. Medic.,* II, pag. 364, 1880).
15. Zagari e Innocente, *Rapporto fra l'alcalescenza del sangue e l'immunità (Giorn. internaz. delle Scienze mediche,* pag. 801, 1892).
16. Castellino, *La suscettibilità infettiva nell' inanizione lenta (Rivista d'igiene e sanità pubblica,* 1893).
17. Luciani, *Fisiologia del digiuno.* Firenze 1889.

18. Zuntz u. Lehmann, *Bericht über die Ergebnisse des an Cetti ausgeführten Hungerversuchs (Berliner klin. Wochenschr.*, pag. 428, 1887).
19. Ochintschitz, *Ueber die Zahlenverhältnisse verschiedener Arten weisser Blutkörperchen bei vollständiger Inanition und bei neuträglicher Auffütterung (Arch. f. exper. Patholog.*, 31, pag. 383, 1893).
20. Bakunin e Boccardi, *Ricerche sulla proprietà battericida del sangue in diversi stati dell'organismo (Riforma medica*, 1891).
21. London, *De l'influence de certains agents pathologiques sur les propriétés bactéricides du sang (Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, Paris, t. 122, 1896).
22. Gerrard, *Veter. Splenic disease*, pag. 32, 1875. Citato da Canalis e Morpurgo (27).
23. Oemler, *Berl. Arch.*, pag. 257, 1876. Idem.
24. Colin, *Recueil de méd. vét.*, t. 5, pag. 744, 1878. Idem.
25. Gibier, *Note communiquée à l'Académie des Sciences par M. Bouley (Compt. rend. de l'Acad. des Sc.*, t. 94, pag. 1605, 1882). Idem.
26. Feser, *Milzbrandinfektionsversuche mit Ratten bei verschiedener Ernährungen (Adams Wochenschr.*, 1879).
27. Canalis e Morpurgo, *Intorno all'influenza del digiuno sulla disposizione alle malattie infettive*. Labor. di batter. e microscop. della Direz. di Sanità pubblica. Roma 1890.
28. Preyss, *Ueber den Einfluss der Verdünnung und der künstlich erzeugten Disposition auf die Wirkung des inhalirten tuberkolösen Giftes (Münch. med. Wochenschr.*, n. 24, 1891).
29. Gosio e De Giaxa, *Ricerche sul bacillo della peste bubbonica in rapporto alla profilassi (Giorn. internaz. delle Scienze mediche*, 1897).
30. Aducco, *Influenza del digiuno sopra l'intensità di alcune sostanze tossiche (Bull. Accad. R.*, Roma XIX, pag. 284, 1893).
31. Teissier e Guinard, *Influence de la diète et de l'inanition sur les effets de certaines toxines microbiennes (Comptes rend. Acad. des Sciences*, t. 124, 1897).
32. Metchnikoff, *Etudes sur l'immunité*. Quatrième Mémoire: *L'immunité des cobayes vaccinés contre le vibrion Metchnikowï (Ann. de l'Inst. Pasteur*, V, 1891).

RIVISTA D'IGIENE E SANITA' PUBBLICA

con Bollettino Sanitario Amministrativo compilato sugli Atti Ufficiali

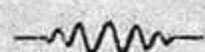
ORGANO UFFICIALE

per la pubblicazione degli Atti della Società Piemontese d'Igiene

DIRETTA DAI PROFESSORI

L. PAGLIANI — Direttore dell'Istituto d'Igiene

G. BIZZOZERO — Direttore dell'Istituto di Patologia

della R. Università di Torino

COLLABORATORI

Ing. R. BENTIVEGNA, *Roma* — Dott. T. BESTENTE, *Torino* — Prof. G. BORDONI-UFFREDUZZI, *Milano* — Prof. P. CANALIS, *Genova* — T.-Colonnello Medico L. CAPORASO, *Roma* — Prof. E. DI MATTEI, *Catania* — Prof. A. DI VESTEA, *Pisa* — Ing. F. FICHERA, *Catania* — Prof. P. FOÀ, *Torino* — Prof. B. GALLI-VALERIO, *Losanna* — Prof. P. GIACOSA, *Torino* — Prof. G. GOLGI, *Pavia* — Prof. B. GOSIO, *Roma* — Prof. O. LEONI, *Roma* — Prof. A. MAGGIORA, *Modena* — Dott. C. MAZZA, *Torino* — Prof. A. MONTI, *Palermo* — Prof. B. MORPURGO, *Siena* — Prof. A. MONARI, *Messina* — Prof. A. MOSSO, *Torino* — Prof. G. MUSSO, *Torino* — Prof. I. NOSOTTI, *Roma* — Prof. S. PAGLIANI, *Palermo* — Dott. L. PALAZZO, *Roma* — Prof. E. PERRONCITO, *Torino* — Prof. A. PIUTTI, *Napoli* — Dott. E. RASERI, *Roma* — Prof. C. SANQUIRICO, *Torino* — T.-Colonnello Medico C. SFORZA, *Bologna* — Prof. A. SCLAVO, *Siena* — Dott. L. SIMONETTA, *Milano* — Prof. G. SORMANI, *Pavia* — Dott. C. TERNI, *Messina* — Dott. G. S. VINAJ, *Torino*.

Redattore-Capo: Dott. **FRANCESCO ABBA**

Direttore del Laboratorio Batteriologico dell' Ufficio d' Igiene di Torino

---

La RIVISTA si pubblica il 1° ed il 16 di ogni mese in fascicoli di non meno di 32 pagine. Ogni numero contiene normalmente le seguenti rubriche:

1. Un articolo su *quistioni del giorno;*
2. Memorie originali;
3. Note pratico-scientifiche;
4. Rivista bibliografica;
5. Rendiconti delle Società scientifiche;
6. Bollettino sanitario amministrativo;
7. Pareri e sentenze;
8. Cronaca;
9. Nomine, traslochi, onorificenze;
10. Concorsi;
11. Questionario riservato agli abbonati;
12. Atti della Società Piemontese di Igiene.

PREZZI D'ABBONAMENTO:

Per l'Italia L. 12, anticipate - Per l'Estero L. 15, anticipate.

Per gli *Ufficiali Sanitari del Regno* L. 10, anticipate.

Pei Soci della *Società Piemontese d'Igiene* L. 8, anticipate.

NB. Sono disponibili poche copie complete delle annate dal 1890 al 1898, che costituiscono nove volumi legati in *brochure*. — **Prezzo L. 50.**

Domande, importi di abbonamento, lettere, stampe, giornali, corrispondenze, cambi, ecc., dirigansi al Redattore-Capo Dott. **Francesco Abba,** *via Galliari, 27*, TORINO.